

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 78

Histamine et variations de la chlorémie, de la natrémie et de la réserve alcaline du sang

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1938

PAR

Simone REY

Née le 31 octobre 1912, à Florensac (Hérault)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

CRISTOL, professeur, *Président*
GIRAUD, professeur
CARRERE, agrégé
Dr HARANT, ch. de cours

} *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1938

Histamine et variations
de la chlorémie, de la natrémie
et de la réserve alcaline du sang



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 78

Histamine et variations de la chlorémie, de la natrémie et de la réserve alcaline du sang

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Juillet 1938

PAR

Simone REY

Née le 31 octobre 1912, à Florensac (Hérault)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{	CRISTOL, professeur, <i>Président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		GIRAUD, professeur		
		CARRERE, agrégé		
		Dr HARANT, ch. de cours		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1938

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Anatomie
 Histologie
 Physiologie
 Chimie biologique, médicale et Toxicologie
 Physique médicale
 Anatomie pathologique
 Microbiologie
 Pathologie et thérapeutique générales
 Thérapeutique et matière médicale
 Hydrologie thérapeutique et climatologie
 Hygiène
 Médecine légale et médecine sociale
 Pathologie médicale et clinique propédeutique
 Clinique médicale
 Clinique chirurgicale
 Clinique obstétricale
 Clinique des maladies mentales et nerveuses
 Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge
 Clinique de dermatosyphiligraphie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique des maladies des voies urinaires
 Clinique gynécologique
 Clinique ophtalmologique
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie
 Radiologie (Ch. de c.)
 Anatomie (chargé de cours)
 Histologie (chargé de cours)

MM. J. DELMAS
 TURCHINI
 HEDON
 CRISTOL
 PECH
 GRYNFELTT
 LISBONNE
 PAGES
 BOUDET
 PUECH
 CARRIEU
 VIDAL
 BOULET
 GIRAUD
 RIMBAUD
 MASSABUAU, assesseur.
 RICHE
 P. DELMAS
 EUZIERE, doyen
 LEENHARDT
 MARGAROT
 ETIENNE
 JEANBRAU
 LAPEYRE
 N...
 TERRACOL
 LAMARQUE
 LAUX
 GRANEL

HONORARIAT

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS, FORGUE,
 ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Histoire Naturelle médicale
 Pathologie Médicale et clinique propédeutique médicale
 Clinique propédeutique médicale
 Clinique des maladies contagieuses
 Clinique physiologique
 Pathologie expérimentale
 Pathologie externe
 Médecine opératoire
 Accouchements
 Ophtalmologie
 Stomatologie

MM. HARANT, Dr.
 BAUMEL, agr.
 P. RIMBAUD, agr.
 JANBON, agr.
 BOUDET, prof.
 GUIBAL, agr.
 MOURGUE-MOLINES, agr.
 SOUBEIRAN, agr. libre.
 COLL DE CARRERA, agr. lib.
 DEJEAN, agr.
 WATON, Dr.

AGREGES EN EXERCICE

Bactériologie
 Médecine
 Chirurgie
 Ophtalmologie
 Chimie

M. CARRERE.
 MM. JANBON.
 BAUMEL.
 P. RIMBAUD.
 LAFON, ch. d'agr.
 BOUCOMONT, ch. d'agr.
 AIMES.
 MOURGUE-MOLINES.
 GUIBAL.
 ROUX.
 M. DEJEAN.
 Dr MONNIER, ch. d'agr.

EXAMINATEURS DE LA THESE

CRISTOL, professeur, président
 GIRAUD, professeur

CARRERE, agrégé
 Dr HARANT, ch. de cours

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CRISTOL

Professeur de Chimie biologique et médicale

*Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage
de notre gratitude pour nous avoir permis de
travailler dans ses laboratoires, et pour la
bienveillance qu'il nous témoigna durant ce
temps.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GIRAUD

Professeur de Clinique médicale

*Dont les leçons à la Faculté et à l'Hôpital,
nous ont donné le meilleur de notre formation
médicale, faible témoignage de notre respec-
tueuse admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARRERE

Professeur agrégé

*Qui me fit le grand honneur d'accepter de
juger notre travail. Faible témoignage de
notre profonde gratitude pour le précieux
enseignement qu'il nous donna.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HARANT

Chargé de cours à la Faculté

*Pour la bienveillance et les encouragements
qu'il a bien voulu nous prodiguer.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MONNIER

*Avec l'expression de nos vifs remercie-
ments et notre reconnaissance pour les con-
seils qu'il nous donna au laboratoire de
chimie.*

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SŒUR ET MON BEAU-FRERE

A LA MEMOIRE DE MADAME THEODORE REY
ET A SES ENFANTS

*Dont l'affection et les sacrifices pour faire
de moi ce que je suis devenue, ne seront
jamais oubliés.*

AVANT-PROPOS

Au début de notre travail, nous tenons à exprimer notre reconnaissance à notre maître, Monsieur le Professeur Cristol, qui a bien voulu nous indiquer ce sujet d'étude et nous guider en nous donnant les techniques et la marche à suivre. Nous le remercions aussi, non seulement du précieux enseignement qu'il nous donna, mais encore, de nous avoir ouvert ses laboratoires où furent effectués les dosages de cette thèse.

Avant d'exposer les techniques et les résultats de notre travail, nous tenons à bien spécifier que nous avons voulu limiter notre étude au sujet suivant: variation du taux du chlore, du sodium, de la réserve alcaline dans le sang d'une part, et sodium et chimisme gastrique d'autre part, sous l'effet de l'histamine. Notre étude ayant ainsi un cadre bien défini, nous avons été amené à la présenter comme il suit:

Après quelques rapides considérations sur l'histamine, nous indiquerons comment ont été effectués les prélèvements, sur lesquels ont portés nos dosages.

Ensuite, et pour chacun des éléments dosés, nous exposerons la technique suivie, nous présenterons un tableau des résultats obtenus, la discussion de ces résul-

tats, ainsi que les conclusions déjà formulées par différents auteurs dans les travaux antérieurs.

En conclusion, nous nous attacherons à saisir la concordance des variations du milieu gastrique en fonction de celles apportées dans le milieu sanguin, sous l'effet d'injection d'histamine.

Enfin, nous donnerons la bibliographie que nous possédons, sur le sujet traité.

GENERALITES ET MECANISME DE SON ACTION L'HISTAMINE

L'histamine ou imidazo l'éthylamine, employée en solution au millième et en injection sous-cutanée a pour principales propriétés :

1) Une action vaso-dilatatrice générale, entraînant des troubles vaso-moteurs parfois péniblement ressentis par le sujet que l'on peut atténuer par l'injection d'une égale dose de chlorhydrate d'adrénaline.

Dans la grande circulation l'histamine provoque une hypotension d'origine périphérique, cette action est d'ailleurs de courte durée, et dès que l'histamine a disparu du sang, les vaisseaux retrouvent leur tonus.

Dans la circulation pulmonaire, selon Bouttier, elle produit une vaso-constriction, donc hypertension qui précéderait l'hypotension de la grande circulation.

2) Une action sur les muscles lisses particulièrement nette sur la musculature bronchique et les fibres lisses de l'utérus.

3) Une action exito-sécrétoire sur les glandes salivaires et la muqueuse gastrique, objet de notre étude.

Les propriétés exito-sécrétoires de l'histamine, furent mises en évidence par Potielski et la généralisa-

tion de son emploi en clinique humaine est due surtout à Carnot et Kokoski. Ces auteurs ont montré aussi que c'est seulement après avoir été injectée par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, que l'histamine a un puissant effet sécrétoire.

Mécanisme de son action

Selon Pietge, le mécanisme de cette sécrétion gastrique serait dû à un double mécanisme :

1) Une exsudation d'origine circulatoire, avec une teneur moyenne en chlorures de 2 gr. 47 pour 100, caractérisant la perméabilité de la glande stomacale, tout comme les glandes sudoripares ont le pouvoir de dialyser 5 gr. pour 100, et les glandes lacrymales 10 pour 100.

2) L'action de certaines cellules gastriques, qui serait spécifique et consisterait à mettre en réserve les chlorures sanguins et les hydroliseraient proportionnellement à la pression sanguine pour libérer les ions HCl et Na.

Done, il semble logique d'admettre que dans la sécrétion histaminique, une part revient à cette hyperhémie étudiée par Domenech, et que par ailleurs il y aurait une phase d'hydrolyse et de mobilisation des chlorures tissulaires.

Enfin, il est intéressant de savoir si l'histamine subit un processus de transformation avant d'agir; Kokoski et Kubikoski ont montré par une série d'expé-

riences, que la sécrétion du suc gastrique est proportionnelle à la présence de ce corps dans le sang.

Quant à la durée de son action, les travaux de Matheson, Lim, ainsi que les thèses de Bouttier, montrent qu'elle débute 10 à 15 minutes après l'injection, et persiste une heure et demie à une heure trois quart, après.

Caractère de la sécrétion à l'état normal

La dose de un milligramme, injectée par voie sous-cutanée permet chez les sujets normaux d'obtenir d'une façon constante, une appréciable sécrétion de suc gastrique.

Les caractères de cette sécrétion ont été particulièrement étudiés, depuis les travaux de Carnot et Kokoski, par Matheson, Lim et aussi dans les thèses de Bouttier, Pettit et Janbon.

D'après ces auteurs, les principaux caractères du liquide ainsi obtenu par action de l'histamine, seraient les suivants :

Le suc d'histamine se présente sous l'aspect d'un liquide légèrement opalescent (Bouttier), à odeur fade et quelquefois aigrelette. En laissant reposer ce suc, au bout d'un certain temps on recueille un culot contenant quelques éléments cellulaires et divers germes microbiens.

Enfin, le caractère remarquable de ce liquide est son acidité élevée, plus importante que celles des autres sucs obtenus par d'autres repas d'épreuve.

La quantité de liquide obtenue, ainsi que l'acidité totale est proportionnelle à la dose d'histamine injectée. Les expérimentateurs, ont été amenés à cette conclusion en employant des doses de 0 mg. 75 à 1 mg. 75. Ils constatèrent aussi que des doses élevées exposent à des accidents de choc.

Après avoir exposé les résultats généraux obtenus par les auteurs pré-cités, nous allons donner la technique suivie par nous et les résultats obtenus.

LES PRELEVEMENTS

Pour étudier les variations apportées dans le sang et le liquide gastrique après injection d'histamine, nous n'avons pas choisi systématiquement une catégorie de malades présentant un même syndrome, mais au contraire, nous avons pris ceux-ci au hasard afin d'obtenir des résultats d'une portée plus générale.

Ces prélèvements ont toujours été effectués dans des conditions identiques.

1) Le malade étant à jeun, il était fait une première prise de sang de 40 cc. et par une sonde d'Einhorn on retirait le liquide gastrique dont on notait la quantité et l'aspect.

2) Sous forme d'Imido Roche, injection sous-cutanée d'un centimètre cube de chlorhydrate d'histamine au millième accompagnée d'une égale dose de chlorhydrate d'adrénaline au même taux pour atténuer l'action vaso-dilatatrice de l'histamine.

3) Trente minutes après l'injection, deuxième prise de sang, et par tube d'Einhorn laissé en place lors du premier tubage, on retire le liquide gastrique à nouveau secrété.

Ensuite les volumes respectifs des globules et du plasma étaient mesurés, afin de pouvoir calculer en les connaissant le rapport globulo-plasmaticque.

Pour ces différents dosages nous avons employé des méthodes essentiellement cliniques, c'est-à-dire qui tout en étant précises, sont cependant rapides et de ce fait en usage courant dans les laboratoires.

Nous avons indiqué au début de ce travail, que ces prélèvements ont été faits, et intentionnellement sur des sujets présentant des affections diverses. A titre indicatif, nous donnons ci-dessous les diagnostics correspondant aux numéros de nos observations :

Observation n° 1 : Insuffisance ovarienne.

Observation n° 2 : Appendicite chronique.

Observation n° 3 : Vésicule fraise.

Observation n° 4 : Tumeur intestinale.

Observation n° 5 : Gastrite alcoolique.

Observation n° 6 : Dyspepsie.

Observation n° 7 : Cholécystite.

Observation n° 8 : Gastrite éthylique.

Observation n° 9 : Périviscérite appendiculaire.

Observation n° 10 : Dyspepsie et Basedow fruste.

Observation n° 11 : Ulcère pylorique.

Observations n° 12 : Colite.

Observation n° 13 : Gastrite.

Observation n° 14 : Dyspepsie atonique.

Observation n° 15 : Dyspepsie chez un ancien alcoolique.

Observation n° 16 : Troubles digestifs vagues et asthénie. Ptose rénale.

Observation n° 18 : Appendicite chronique.

Observation n° 19 : Cirrhose hypertrophique du foie.

Observation n° 20 : Périviscérite.

Nous ne pouvons donner sur ces malades une observation clinique plus importante, car ceux-ci sont uniquement des consultants, et, nous les avons choisi justement parce qu'ils avaient un meilleur état général, et que sans les affaiblir on pouvait par deux fois faire une prise de sang et faire un tubage, qui eut été pénible pour de grands malades hospitalisés, et que de ce fait nous aurions mieux connu.

LA SECRETION GASTRIQUE PROVOQUEE PAR L'HISTAMINE

Nous ne reviendrons pas sur les propriétés générales de l'histamine, ainsi que sur son mécanisme d'action suivant les différents auteurs, puisque nous en avons parlé tout au début de ce travail; dans ce chapitre, nous ne nous occuperons uniquement de son action sécrétoire, et des modifications, en tant que volume et composition qu'elle apporte dans le milieu gastrique.

Composition chimique du suc d'histamine

1° Les ferments:

Carnot et Libert signalent que le lab-ferment y est très peu abondant, toutefois ils constatent que le pouvoir peptique de ce suc est très élevé.

2° L'extrait sec:

D'après Faroy et Hodac-An, il serait égal en moyenne à 6 gr. 68 p. 100 chez le sujet normal, et pourrait atteindre des taux de 7 gr. 07 à 7 gr. 33 chez les hyper-chlorhydriques.

Grimbert et Fleury ont obtenus des résultats du même ordre en desséchant à poids constant 53,3 centimètres cube de sucs gastriques.

3° Les cendres obtenues par l'incinération des extraits ont un poids moyen de:

2 gr. 67 p. 100 (Froy et Hodac-An).

2 gr. 15 p. 100 (Grimbert et Fleury).

La composition de ces cendres, dans une proportion de 90 p. 100 est formée de chlorures de sodium, potassium, et l'on y trouve aussi des traces de phosphore, calcium et magnésium.

4° Les différentes acidités:

Le chlore gastrique existe sous deux formes: libre et combiné. La première forme est semblable à l'acidité H de l'acide chlorhydrique dissous dans l'eau; c'est celle qui est titrable par le réactif de Gunsbourg.

La seconde est formée de combinaisons facilement dissociables, ou le chlore est fixé soit sur des débris alimentaires, soit à des ferments comme la pepsine, soit à la mucine, etc...

L'acidité totale est la somme de l'acidité libre et de l'acidité combinée. C'est cette dernière acidité que l'on dose à l'aide d'une solution de soude, et en présence de réactif de Linossier comme indicateur.

5° Les acides organiques, rencontrés rarement, n'ont point d'intérêt pour la question que nous étudions, puisque dans toutes les observations où nous les trouvons après histamine, nous sommes en présence de sujets chez qui ils avaient été mis en évidence avant l'injection d'histamine.

Dosage des différentes acidités gastriques

La détermination de l'acide chlorhydrique libre, combiné et total de nos observations, a été effectuée dans les liquides gastriques étudiés par la technique de Michaelis, qui utilise les virages successifs du réactif de Linossier.

Technique:

Dans une capsule de porcelaine, verser 10 centimètres cubes de liquide gastrique. Ajouter 2 gouttes de réactif de Linossier: La présence d'acide chlorhydrique libre se traduit par une teinte rouge groseille.

Verser goutte à goutte, d'une burette graduée, de la solution déci-normale de soude, jusque à apparition d'une teinte rose saumon. Le nombre n de centimètres cubes de soude versés multiplié par le coefficient 0,365 exprime en gramme et par litre, l'acide chlorhydrique libre du liquide gastrique.

Continuer à verser de la soude au dixième jusqu'à la teinte jaune or et noter le nombre n' de centimètres cubes versés depuis le début du dosage.

Verser enfin de la soude au dixième jusqu'à apparition de la teinte rose de la phénolphthaleine en milieu alcalin, soit n'' le nombre de centimètres cubes versés depuis le début du dosage.

La moyenne arithmétique entre n' et n'' multipliée par 0,365 $\frac{(n' + n'' \times 0,365)}{2}$ exprime en grammes par

litres l'acide chlorhydrique total du suc gastrique.

La différence $\frac{(n' + n'' \times 0,365) - n \times 0,365}{2}$ exprime

en grammes par litre l'acide chlorhydrique combiné du suc gastrique.

A côté des résultats obtenus par cette méthode de dosage nous présenterons dans le même tableau les variations du chlore total gastrique, qui eux, ont été dosés par la méthode exposée au chapitre de la chlorémie.

Chimisme et chlore gastrique avant et après histamine.

	HCl.l	HCl.c	HCl.T	Ac.T	Ac.lact.	Quantité	Cl.T
Avant {	0,913	0,765	1,678	2,056	T.N.	29 cc	1,914
Après {	1,250	0,830	2,080	2,484	T.N.	42 cc	3,403
Av. {	0	0	0	0,47	T.N.	35 cc	2,694
Ap. {	0	0	0	0,25	T.N.	123 cc	2,701
Av. {	0	0	0	0,36		7 cc	2,553
Ap. {	0,80	0,69	1,49	1,75		14 cc	3,695
Av. {	0,62	0,29	0,91	1,14	++	28 cc	1,772
Ap. {	2,37	0,41	2,78	2,95	++	42 cc	2,421
Av. {	0	0	0	0,529		14 cc	1,660
Ap. {	1,752	0,520	2,272	2,348		26 cc	2,205
Av. {	0	0	0	2,55	++++	36 cc	1,914
Ap. {	0,692	0,439	1,131	2,287	++	190 cc	2,694
Av. {	3,440	0,031	3,471	3,656	+++	450 cc	2,770
Ap. {	3,650	0,436	4,086	4,160	++	48 cc	3,402
Av. {	1,095	0,547	1,642	1,752		56 cc	1,610
Ap. {	3,176	0,478	3,654	3,687		57 cc	2,420
Av. {	0	0	0	0,365	+	39 cc	1,910
Ap. {	0,913	0,509	1,442	1,752		26 cc	2,701
Av. {	1,440	0,391	1,851	1,970	+	14 cc	3,063
Ap. {	2,374	0,401	0,401	2,956		21 cc	3,905
Av. {	0	0	0	0,328		40 cc	2,410
Ap. {	0	0	0	0,510		120 cc	3,899
Av. {	0,365	0,438	0,949	0,949		13 cc	1,760
Ap. {	1,440	0,474	2,117	2,117		26 cc	2,480
Av. {	0	0	0	0,715		40 cc	1,760
Ap. {	0,706	0,302	1,178	1,376		120 cc	2,480
Av. {	0,52	0	0	0,255	++++	8 cc	1,610
Ap. {	0,692	0,439	1,131	2,287	++	35 cc	2,480
Av. {	1,117	0,913	2,080	3,340	++	55 cc	2,694
Ap. {	1,825	0,438	2,263	3,410	+	68 cc	3,615
Av. {	0,365	0,404	0,769	0,876		15 cc	2,330
Ap. {	0,807	0,480	1,287	1,536		26 cc	3,030

La lecture de ces dosages nous montre à la fois, non seulement l'action exito-secrétrice de l'histamine en tant que quantité, mais encore le caractère remarquable de son acidité et de sa teneur en chlore.

A ce propos nous rappelons que le suc histaminique est toujours beaucoup plus acide que le suc gastrique obtenu chez les mêmes sujets avec tout autre repas d'épreuve. Ainsi que l'on démontré Petit et Bouttier en particulier.

Cette élévation de l'acidité, avec une augmentation des chlorures gastriques, dans tous les cas étudiés par nous, est manifeste et porte à la fois sur chacune des acidités (libre et totale). A propos de cette augmentation de chlore total que nous avons toujours trouvée, nous ne voulons point passer sous silence l'opinion de Delrue et Van Damme exposée dans une note à la Société de biologie le 29 septembre 1934.

Ces auteurs constatent tout d'abord, que les opinions sont très partagées au sujet de la teneur en chlore total du suc gastrique: les uns prétendent que sa teneur reste constante, d'autres, qu'elle varie dans le sens de l'acide chlorhydrique d'où, deux théories:

1) Suivant Roseman, il apparaîtrait dans l'estomac une solution de chlorures neutres, et cette solution serait transformée en acide chlorhydrique par résorption des cations. Cette théorie s'appuie sur les travaux où la teneur en chlore total est tenue pour constante;

2) Suivant Heidenhain et Palov, le suc gastrique serait le mélange de deux sécrétions: acide chlorhydrique d'une part et chlorures neutres d'autre part et les différences d'acidité seraient dues à la différence d'in-

tensité de sécrétion. Cette conception est basée sur les travaux indiquant une variation dans le même sens des chlorures et de l'acide chlorhydrique.

Delrue et Van Damme dans un travail portant sur 19 individus, normaux, ou porteurs d'ulcus gastriques, sont arrivés aux conclusions suivantes: la teneur du chlore total, demeure constante, lorsque la sécrétion acide est peu intense, elle augmente, lorsque la sécrétion est importante parallèlement à la teneur en acide.

Nous avons tenu à donner ces théories contradictoires, avec les résultats de nos dosages, qui serait en faveur de la seconde.

Quoiqu'il en soit, par la sécrétion histaminique, tout comme par la digestion, il y a élimination du chlore sanguin que traduit la baisse de la chlorémie et la hausse de l'acidité gastrique. Cette voie de sortie du chlore paraissant assez importante, vu le volume secrété, et sa richesse en chlore, après avoir étudié les variations du chlore sanguin sous l'influence de l'histamine, nous comparerons dans un chapitre terminal cette élimination gastrique, aux autres voies de sortie du chlore de l'organisme.

LES VARIATIONS DE LA CHLOREMIE SOUS L'EFFET DE L'HISTAMINE

Nous étudierons tout d'abord le chlore sanguin à l'état normal: Sources, valeur quantitative, qualitative, répartition, rôle.

1° Le chlore sanguin est en grande partie lié à d'autres radicaux sous forme de NaCl, KCl, MgCl, et son entrée dans l'organisme se fait par trois sources principales: Les aliments, les condiments et en particulier le sel de cuisine, et enfin par les boissons, qu'il s'agisse des eaux d'alimentation et des boissons fermentées ou non qui contiennent toujours du NaCl.

2° Le chlore sanguin existe sous deux formes: à l'état combiné au sodium dans le plasma et au potassium dans les globules rouges, et à l'état ionisé, provenant de la dissociation de NaCl et de KCl. Cette ionisation des chlorures, dépendant de la teneur du sang en CO_2 et aussi de l'apport des valences acides faites à l'organisme.

3° La valeur quantitative du chlore sanguin doit être étudiée non seulement en ce qui concerne le chlore total, c'est-à-dire celui contenu dans un litre de sang, mais

surtout en rapport de sa concentration, dans le plasma et les globules, car le chlore total peut avoir un taux normal, malgré l'existence de troubles importants dans l'équilibre chloré.

La plupart des auteurs admettent comme normal un taux variant entre 2 gr. 75 et 2 gr. 90, en ce qui concerne le chlore total.

En ce qui concerne le chlore plasmatique, le taux normal est assez différent suivant les auteurs et les techniques employées.

Cl plasma = 3,36 à 3,62:	Helmeier.
= 3,40 à 3,80:	Cristol, Puech, Monnier.
= 3,50 à 3,60:	Blum, Delaville, Weiner.
= 3,60	: Ambard, Jansen.
= 3,69	: Bloock, Laudat.
= 3,80	: Rudolf.

Quant au chlorure globulaire. Voici les chiffres proposés par différents auteurs:

1,45 à 1,90:	Puech, Cristol, Monnier.
1,50 à 1,80:	Ambard.
1,84 à 2,10:	Laudat .
2,01	: Bloch, Gerly.

4° Le mode de répartition du chlore entre les globules et le plasma, est sous la dépendance acide — base et Hamburger a donné la première explication de ce fait par une expérience très simple: Il soumettait deux échantillons de sang, l'un à une atmosphère contenant du CO₂, l'autre à une atmosphère pure. Sous l'influence du CO il constata que le chlore plasmatique diminuait et que les globules augmentaient de volume.

Puis les travaux de Nasse, Doisy et Eaton, d'Am-bard, amenèrent aux conclusions suivantes: L'action de CO_2 n'est pas spécifique et toute introduction de radicaux acides dans l'organisme, donne des résultats identiques. — Nous étudierons plus particulièrement cette question en nous occupant des rapports existant entre la chlorémie et la réserve alcaline.

Avant tout commentaires sur les variations de la chlorémie sous l'effet de l'histamine, nous présenterons la technique que nous avons employée et les résultats personnels obtenus. Nous rapprocherons ceux-ci et nous comparerons avec les résultats publiés sur la question.

TECHNIQUE EMPLOYEE POUR LE DOSAGE DU CHLORE

Nous l'avons appliquée au dosage du chlore gastrique total et aux dosages portant sur le sang: Il s'agit de la méthode de Charpentier-Volhard, qui consiste à précipiter les chlorures d'un volume connu d'humeur étudiée par un excès d'azotate d'argent titré. Cet excès est dosé avec une solution correspondante de sulfocyanure d'ammonium, en présence d'alun de fer qui sert de réactif indicateur.

1) dans un vase en pyrex ajouter à un centimètre cube de l'humeur étudiée:

Nitrate d'argent au cinquantième normal: 10 cm³

Acide azotique à 40° B: 10 cm³.

2) Chauffer légèrement et ajouter du permanganate de potasse jusqu'à décoloration complète, c'est-à-dire jusqu'à ce que la goutte persiste un certain temps à l'ébullition.

3) Refroidir et ajouter:

Solution saturée d'alun de fer ammoniacal: 2 cm³.

4) Doser l'excès de nitrate d'argent au cinquantième normal par une solution correspondante de sulfocyanure d'ammonium.

Calculs :

Soit N le nombre de centimètres cubes de nitrate d'argent versé pour obtenir ce virage nous aurons :

$$(10 - N) \times 5,85 \times 0,2 = x \text{ NaCl en gramme pour mille}$$

$$(x \text{ NaCl}) \times 0,608 = x' \text{ Cl}$$

Voici une série de résultats obtenus par cette méthode et sur des sangs prélevés comme il a été dit plus haut : avant et après histamine : *Chlore du sang total*

<i>cl. du sang total</i>		<i>cl. plasma</i>		<i>cl. globules</i>	
2,836	2,669	3,686	3,826	1,985	1,559
3,286	4,680	4,01	3,680	2,552	2,539
3,078	2,968	3,894	3,686	2,197	2,056
3,099	2,186	3,899	2,481	2,194	1,918
2,518	2,505	3,190	3,403	2,056	1,843
2,830	2,326	3,120	3	2,552	1,660
2,412	2,224	3,326	3,472	1,630	1,448
2,552	2,294	3,625	3,620	1,48	1,125
2,867	2,283	3,87	3,620	1,985	1,481
2,999	2,070	4,07	3,048	1,843	1,148
2,710	2,374	3,62	3,401	1,914	1,28
3,18	1,996	3,62	2,481	2,05	1,701
2,678	2,056	3,828	2,694	2,127	1,843
2,464	2,550	3,97	3,472	1,914	1,630
3,431	2,906	4,411	3,757	2,552	2,268
2,84	1,946	3,615	2,765	1,985	1,559
2,69	2,575	3,55	3,62	1,843	1,72
2,746	2,692	3,60	3,60	1,89	1,70
2,438	2,524	3,680	3,625	1,985	1,485
2,351	2,04	3,64	3,403	1,86	1,70

La lecture de ce tableau, nous met bien en évidence, non seulement, cette baisse de la chlorémie qu'apporte l'histamine, mais encore nous permet d'étudier son action, sur les deux éléments du sang : globules et plasma, et nous montre l'action élective qu'elle affecte pour l'un d'eux.

Dans tous les cas dosés le chlore globulaire a subi une baisse moyenne qui se traduit par les chiffres suivants : avant histamine le chlore globulaire égale 2 gr. 19 et les dosages effectués après histamine ne donnent plus qu'une moyenne de 1 gr. 589 par litre de sang.

Le chlore plasmatique subit en général des variations dans le sens de la baisse, mais avec moins de constance et de fidélité que le chlore globulaire :

On constate en effet que sur les vingt cas dosés, quatre cas où il y a hausse de chlorémie et deux d'entre eux, où l'injection d'histamine n'a apporté aucune modification.

Quant au chlore du sang total, nous constatons par trois fois une élévation de son taux, et ce résultat qui à première vue paraît paradoxal, peut s'expliquer de la façon suivante :

La formation d'acide chlorhydrique gastrique déclenche d'abord une baisse du chlore plasmatique, puisque c'est le plasma qui est le vecteur indiscutable du chlore pour les échanges intercellulaires. Ensuite il y a baisse du chlore globulaire pour rétablir l'équilibre globulo-plasmatique. Dans un deuxième temps nous avons enfin cession par les tissus du chlore pour compenser la perte subie.

Donc, les dosages de chlore total, reflèteront ce mécanisme et pris au début, nous constaterons : un plasma fixe et une chute du chlore globulaire, une baisse du chlore total. Pris à la fin au stade appel aux tissus nous avons secondairement, une élévation du chlore total et plasmatique.

Quant au rapport globulo-plasmatique, il a varié tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre, si bien qu'on ne peut lui rapporter un effet constant de l'histamine.

Donc il semble bien, que le chlore globulaire joue nettement le rôle le plus constant et le plus important, dans les variations de la chlorémie sous l'effet de l'histamine ; tout comme sous les effets des excitations physiologiques de la digestion, comme il l'a été démontré en particulier par Delrue.

L'étude de la sécrétion gastrique histaminique, nous a montré le corollaire, la conséquence, de cet abaissement de la chlorémie par l'histamine, en nous montrant dans le milieu gastrique une hausse du taux des chlorures, et une importante sécrétion.

La sécrétion gastrique nous semble donc être de ce fait une voie importante d'élimination du chlore sanguin que nous allons comparer à celles que nous connaissons déjà.

LES VOIES D'ELIMINATION DU CHLORE DE L'ORGANISME

Les voies de sorties du chlore sont multiples et d'importance très différentes, nous les étudierons successivement.

1) L'élimination de beaucoup la plus importante se fait par la voie rénale, elle est en moyenne de 7 gr. de chlore par jour, ou pour l'exprimer autrement de 0 gr. 112 par kilo et par 24 heures.

2) Eliminations vicariantes et accessoires:

Feces. — Elimination très faible, soit 0 gr. 09 par 24 heures (Javal), en cas de diarrhée profuses, on a pu doser dans des selles des taux de 2 gr. 25 de chlore par litre.

Sueur. — Soit une élimination moyenne de 750 cc. par jour, d'après sa composition normalement, par cette voie un homme élimine 0 gr. 40 de chlore par jour et en cas de sudation exagérée on peut arriver à 1 gr. 5 à 2 grammes par jour (Schwenkenbacher).

Expectoration. — Crachats de tuberculeux: 6 gr. de Cl par litre (Caventou); crachats de pneumonique: 3 gr. (Bayac).

Larmes. — Normalement la muqueuse gastrique sécrète 13 gr. de Na Cl par litre, donc, 6 gr. 6 en Cl.

Lait. — 0 gr. 60 de NaCl par litre.

Vomissements. — Elimination très importante dans le cas de vomissements incoercibles. Widal et Javal ont les premiers signalé leur importance dans la fuite

du chlore, et Binet expérimentalement par injection d'apomorphine chez le chien, a provoqué une baisse importante des chlorures sanguins.

Donc et par comparaison avec les autres voies de sorties du chlore, il semble que la digestion et plus encore la sécrétion histaminique, opèrent une spoliation importante du chlore sanguin. Mais, ce chlore est réabsorbé par l'intestin, retourne dans la circulation générale, puisque nous avons vu que les fèces n'en continennent que fort peu et ainsi se trouve rétabli la chlorémie primitive.

Rappelons encore l'expérience de Javal, sous l'effet de l'apomorphine, les chiens vomissent abondamment, et le chlore gastrique, qui ne peut alors être repris par la circulation puisque évacué à l'extérieur, est éliminé. De ce fait, on constate une baisse importante de la chlorémie; non plus transitoire comme dans le cas où le chlore est à nouveau absorbé par l'intestin, mais définitive.

Si nous rapprochons ces faits: d'une part richesse du suc histaminique en chlorures et par ailleurs chute de la chlorémie dans les vomissements importants, nous sommes amenés à penser que dans les rétentions chlorées aiguës il y aurait peut être dans l'injection d'histamine suivie de tubage ou de lavage d'estomac pour éliminer le suc sécrété, une voie d'élimination du chlore retenu. Naturellement, bien que cette vue soit séduisante et théoriquement d'une grande facilité d'exécution, nous ne saurions oublier la toxicité de l'histamine aux doses élevées, et si jamais ce procédé était employé c'est par là qu'il serait limité.

LES VARIATIONS DU SODIUM SANGUIN SOUS L'EFFET DE L'HISTAMINE

Le chlore sanguin étant en grande partie lié au radical Na, il était intéressant de savoir les variations subies par cet élément et dans quel sens.

Pour ces dosages nous avons employé la technique mise au point par Mlle Pacu, en 1932 et modifiée par M. le Docteur Fourcade en 1934. Cette méthode est basée sur la précipitation du sel de Streng, c'est-à-dire d'acétate triple de sodium, uranium et magnésium; le poids très élevé du sel permettant des déterminations très précises avec des prises d'essais minimes. Comme précipitant on emploie le réactif de Kahanne, dont voici la composition:

Acétate d'uranyle cristallisé	32 gr.
Acétate de magnésium	100 gr.
Acide acétique	20 gr.
Alcool à 90 degrés	500 cc.
Eau distillée q. s. p.	1000 gr.

Technique:

On prend 5 centimètres cubes environ du liquide à examiner que l'on additionne d'une quantité égale d'acide, on laisse au contact 10 minutes et l'on filtre sur papier filtre sans cendres.

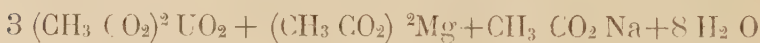
On prélève 2 centimètres cubes du filtrat, ce qui correspond à 1 centimètre cube d'humeur, dans un tube à centrifugation cylindro-conique, préalablement taré, et que l'on mélange avec 25 cc. de réactif de Kahane, excès suffisant pour précipiter le sel de Streng.

Après un contact d'une heure, dans l'obscurité, on centrifuge 5 minutes à 3.000 tours. Dans la partie conique du tube, le précipité forme un culot compact. On décante en renversant le tube, et en le laissant s'égoutter deux minutes sur le papier filtre.

Le culot est repris en suspension en projetant sur lui 2 à 3 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés au moyen d'une pissette. Par deux fois on répète la mise en suspension, suivie de centrifugation, afin que ce lavage prive le précipité de tout excès réactif.

Le précipité est ensuite desséché à l'étuve à 100 degrés et pesé deux heures après.

Connaissant la tare du tube, on déduit le poids de sel correspondant à la prise d'essai. Kahane attribue au sel de Streng la formule suivante:



La teneur de l'humeur en sodium est donné par la formule:

$$x = 0,015 \text{ p} \times 1.000 = 15 \text{ p. en grammes pour mille}$$

Par cette méthode nous avons obtenus les résultats suivants dans nos dosages, qui tous nous montrent une baisse de la natrémie.

Obs. n° 1: avant: 3 gr. 720; après: 3,420 gr. pour mille.
Obs. n° 2: avant: 3 gr. 420; après: 3,402 gr. pour mille
Obs. n° 3: avant: 4 gr. 05 ; après: 3,936 gr. pour mille
Obs. n° 4: avant: 4 gr. 260; après: 3.204 gr. pour mille
Obs. n° 5: avant: 3 gr. 59 ; après: 3.416 gr. pour mille
Obs. n° 6: avant: 3 gr. 60 ; après: 3,35 gr. pour mille
Obs. n° 7: avant: 3 gr. 402; après: 3,880 gr. pour mille
Obs. n° 8: avant: 4 gr. 01 ; après: 3,817 gr. pour mille
Obs. n° 9: avant: 3 gr. 606; après: 3,085 gr. pour mille
Obs. n° 10: avant: 3 gr. 702; après: 3,580 gr. pour mille
Obs. n° 11: avant: 3 gr. 70 ; après: 3,401 gr. pour mille
Obs. n° 12: avant: 3 gr. 405; après: 3,104 gr. pour mille
Obs. n° 13: avant: 4 gr. 02 ; après: 3,820 gr. pour mille
Obs. n° 14: avant: 3 gr. 908; après: 4,02 gr. pour mille
Obs. n° 15: avant: 4 gr. 15 ; après: 3,830 gr. pour mille
Obs. n° 16: avant: 3 gr. 200; après: 3,121 gr. pour mille
Obs. n° 17: avant: 3 gr. 806; après: 3,456 gr. pour mille
Obs. n° 18: avant: 4 gr. 02 ; après: 3,805 gr. pour mille
Obs. n° 19: avant: 3 gr. 585; après: 3,580 gr. pour mille
Obs. n° 20: avant: 4 gr. 20 ; après: 3,70 gr. pour mille

Cette baisse contante de la natrémie sous l'effet de la sécrétion histaminique, est à rapprocher il nous semble, des vues de Hayem et de Winter qui soutiennent que l'estomac ne sécrète pas HCl à l'état libre, mais seulement du NaCl, cette théorie justifierait donc une baisse du taux du sodium dans le sang.

D'après ces mêmes auteurs, il se produit aussi de l'acide phosphorique, $P O_4 H_3$ qui en présence de ce Na gastrique, donne du phosphate de soude et HCl, celui-ci se combine avec les albumines alimentaires, sous forme de chlore combiné. Ce n'est que par dégradation de ces albumines qu'apparaîtrait HCl libre en dernier lieu.

Nous avons rappelé cette théorie parce qu'elle impliquerait une baisse de la natrémie comme nous l'avons notée.

LES VARIATIONS DE LA RESERVE ALCALINE EN RAPPORT AVEC LA CHLOREMIE

La réserve alcaline a été définie comme la quantité de substances basiques disponibles pour le transport de l'acide carbonique du sang (Van Slyke).

Plusieurs facteurs assurent son mécanisme régulateur :

1° *Système Hémoglobine.* — D'après L. J. Henderson, voici quel est le mécanisme de cette action : L'hémoglobine et l'oxyhémoglobine se comportent comme des acides, mais l'oxyhémoglobine ayant une acidité plus élevée, lorsque la teneur de CO_2 augmente dans le sang, les oxyhémoglobines cèdent leur sodium, pour former des bicarbonates et l'oxyhémoglobine passe à l'état d'hémoglobine réduite. Donc l'acidose due à CO_2 se trouve compensée par la transformation de l'oxyhémoglobine, acide fort en acide faible. Au niveau du poumons, processus inverse : L'alcalose due à la disparition de CO_2 est compensée par la transformation de l'hémoglobine réduite en oxyhémoglobine.

2° Rôle tampon du système des protéines, corps amphotères qui peuvent avoir une action acide ou basique ;

3° L'action tampon des phosphates;

4° La perméabilité des anions et l'imperméabilité des cations de la paroi des globules rouges;

5° Ambard, Schmidt et Arnolyevitch admettent que le NaCl a un rôle régulateur important et leur théorie est basée sur des observations d'Hamburger; Ambard et Schmidt ont appliqué les conclusions de ces auteurs à la clinique, et démontré que chez tous les individus, la réserve alcaline varie inversement des apports chlorés, d'où elle sera abaissée par le régime salé et élevé par le régime déchloruré.

L'étude de nos tableaux nous montrant à la fois, une élévation de la réserve alcaline, et une diminution du chlore sanguin sous l'effet de l'histamine, il ne nous semblerait point ridicule de rapprocher ces faits de la théorie que nous venons de citer, car d'une part nous sommes en présence de certains effets d'un régime déchloruré et, d'autre part de la sécrétion de l'histamine qui bien que passagère, par le fait qu'elle agit sur le chlore sanguin, de la même façon que le régime, peut en toute logique, avoir des effets similaires sur la réserve alcaline.

Cependant le cas est ici quelque peu différent: De l'estomac il part du chlore, et dans le sang il reste Na; donc appauvrissement immédiat du sang en chlore et non en sodium.

Le sodium restant doit être saturé par un ion acide et c'est naturellement CO_2 auquel l'organisme fait appel d'où: pendant que se forme l'acide chlorhydrique gastrique, augmentation de la réserve alcaline du sang, suivie immédiatement de l'excrétion par le rein du so-

dium en trop sous forme de phosphates bi ou tri-métalliques (urines alcalines), CO_2 restant dans le sang, ainsi peut s'expliquer la baisse du sodium sanguin et la hausse de la réserve alcaline.

D'après Ambard, voici les variations de la réserve alcaline dues à l'effet d'un régime déchloruré ou salé :

R. A. au cours régime déchloruré :

- Obs. 1). — 64 cc.
2). — 85 cc.
3). — 31 cc.
4). — 40 cc.
5). — 43 cc.

R. A. au cours régime salé :

- Obs. 1). — 58 cc.
2). — 62 cc.
3). — 21 cc.
4). — 28 cc.
5). — 29 cc.

L'action du chlore serait double :

- 1) Décomposition des carbonates et expansion du CO_2 .
- 2) Fixation sur les centres nerveux, d'où augmentation des échanges pulmonaires et par conséquent, départ de CO_2 .

Ambard conclut de ces faits que toute mesure de la réserve alcaline, doit être faite en fonction du sel alimentaire ingéré sous peine d'être notablement entachée d'erreurs.

Cette hausse de la réserve alcaline, avec baisse de la chlorémie, sous l'effet de l'histamine est en tout point comparable aux effets d'une digestion gastrique normale puisque au cours de celle-ci on note :

Une augmentation de l'alcalinité du sang proportionnelle à l'acide chlorhydrique produit (Bardier, dans le traité de physiologie de Roger).

Holler et Boch, ont constaté en mesurant le pH au cours de la digestion, un déplacement vers l'alcalinité, vite équilibré chez les sujets normaux par les substances tampons.

Teisoly, est arrivé aux mêmes conclusions, et s'est attaché à l'étude de la régulation de l'organisme, qui en présence de cette vague d'alcalose tend à reprendre son pH normal.

Cette régulation est l'œuvre de nombreux facteurs :

Elimination rénale, de la respiration, de la sécrétion des sucs biliaires et intestinaux, et, aussi de la résorption de HCl gastrique à nouveau repris par l'intestin.

Donc, d'après ces faits il semble bien que l'histamine a une action humorale en tous points comparable à celles déclenchée par une digestion normale, et que ce soient les mêmes facteurs qui rétablissent le pH sanguin après la vague d'alcalinité.

D'ailleurs Landaus et Glass, utilisant la technique du déjeuner alcoolique, constatent aussi qu'en stimulant la muqueuse gastrique, de cette façon, on obtient encore une hausse de la réserve alcaline. Mais, si on injecte en même temps au sujet un milligramme d'atropine pour inhiber la sécrétion gastrique lors du repas alcoolique,

on obtient au contraire une baisse de l'alcalinité sanguine.

Ni-Tsang-Di et Anch-Ang-Lin, ont étudié eux aussi cette hausse de la réserve alcaline sous l'effet de l'histamine.

Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus par nous qui, ainsi que nous l'avons annoncé plus haut mettent tous en évidence une élévation de l'alcalinité.

Obs. n° 1: 38,5 cc avant; 41,5 cc. après histamine.
Obs. n° 2: 41,5 cc. avant; 41,7 cc. après histamine.
Obs. n° 3: 57,9 cc. avant; 63,6 cc. après histamine.
Obs. n° 4: 56 cc. avant; 56 cc après histamine.
Obs. n° 5: 61,7 cc avant; 67,3 cc après histamine.
Obs. n° 6: 56,2 cc avant; 62,6 cc après histamine.
Obs. n° 7: 57,9 cc avant; 61 cc après histamine.
Obs. n° 8: 64,5 cc avant; 64,4 cc après histamine.
Obs. n° 9: 56 cc avant; 61,5 cc après histamine.
Obs. n° 10: 52,2 cc avant; 59,8 cc après histamine.
Obs. n° 11: 61,7 cc avant; 67,3 cc après histamine.
Obs. n° 12: 51,6 cc avant; 66,4 cc après histamine.
Obs. n° 13: 56 cc avant; 66,5 cc après histamine.
Obs. n° 14: 61,2 cc avant; 66,6 cc après histamine.
Obs. n° 15: 56,5 cc avant; 62,3 cc après histamine.
Obs. n° 16: 57,9 cc avant; 63,6 cc après histamine.
Obs. n° 17: 57 cc avant; 62,3 cc après histamine.
Obs. n° 18: 56,2 cc avant; 62,6 cc après histamine.
Obs. n° 19: 51,2 cc avant; 59,6 cc après histamine.
Obs. n° 20: 59,4 cc avant; 66 cc après histamine.

A propos de cette hausse de la réserve alcaline déclanchée par l'injection d'histamine, il nous a paru intéres-

sant de rapporter l'étude sur « l'action de l'alcalose sur la sécrétion acide de l'estomac » (Note de G. Delrue et Lacquet in Comptes rendus de la Société de Biologie, 30 septembre 1933).

Tout d'abord ces auteurs rappellent qu'ils ont mis en évidence que durant les premiers jours de séjour en haute altitude, on observe avec une diminution de la sécrétion acide de l'estomac une chute du CO_2 sanguin, produit par l'hyperventilation.

Le sang ne pouvant perdre aussi rapidement ses bicarbonates que le CO_2 , on observe au début une augmentation du pH sanguin. Puis après quelques jours, l'organisme élimine ses bicarbonates, la concentration du sang en ions H redevient normale, la réserve alcaline étant diminuée.

L'auteur se demandait donc si la diminution de la sécrétion acide observée les premiers jours était liée ou non à l'augmentation du pH sanguin.

Pour éluder ce problème, il a étudié chez le chien la sécrétion gastrique provoquée par injection de 1 milligramme d'histamine, ces chiens étaient porteurs d'une fistule gastrique effectuée selon la méthode de Mann, et il déterminait une augmentation du pH sanguin par une ingestion de 1 gramme de bicarbonate de soude par kilo et par jour.

Chez ces animaux, il a pu mettre en évidence, une augmentation des bicarbonates sanguins, avec une élévation notable du pH.

Pour déterminer le pH, il a employé l'électrode de quinhydrone à la température de 20 degrés.

Pour déterminer la teneur du sérum en bi-carbonates, la technique suivante a été suivie :

A 1cc de sérum était ajouté 10 cc d'HCl. Après avoir fait barboter à travers la solution de l'azote durant plusieurs minutes l'excès d'acide était titré au moyen de soude caustique 0,05 N jusque à pH identique à celui du sérum. A condition d'éviter toute hémolyse et en utilisant du sérum dilué et à 20° on pouvait toujours mesurer le pH avec l'électrode de quinhydrone et d'ailleurs des résultats identiques ont été enregistrés avec une électrode en antimoine.

Pour le pH du suc gastrique, même méthode, et pour la mesure de son acidité, titrage à la soude en présence de phénolphtaléine.

Ces dosages ont permis à l'auteur de conclure que la réduction de la production acide de l'estomac, observée lors du séjour à haute altitude, n'est pas liée à l'augmentation du pH sanguin, et que l'acidité totale gastrique n'est pas modifiée par une alcalose très intense.

CONCLUSIONS

Nous terminerons notre étude par un bref rappel des résultats mis en évidence au cours de nos dosages :

L'injection sous-cutanée d'histamine provoque une sécrétion gastrique importante en quantité, elle produit une augmentation des différentes acidités totale ou libre ; une élévation du chlore total gastrique.

Ce suc gastrique étant obtenu aux dépends du milieu sanguin celui-ci subit :

1°. Une baisse de sa teneur en chlore particulièrement nette et constante en ce qui concerne le chlore globulaire. Le rapport globulo-plasmatique ne répond pas dans un sens déterminé, ainsi que le chlore total.

2° Une hausse de la réserve alcaline.

3° Un abaissement notable du taux du sodium.

Au cours de notre travail nous avons parlé de l'utilisation qui pourrait être faite de l'histamine en temps qu'agent de baisse de la chlorémie, si on la combinait au tubage ou au lavage d'estomac.

Enfin, nous tenons à ajouter que nous avons cherché dans notre étude à apporter des dosages personnels nombreux, avec uniquement les conclusions qui en découlent, et non à étudier dans toute la littérature médi-

cale ce qui a paru sur cette question. Cette limitation de notre sujet nous autorise donc à présenter notre travail qui consiste en dosages et discussion uniquement des résultats obtenus, en une très courte étude.

A sa suite nous donnons une bibliographie des principaux travaux sur la question, puisque nous n'avons pas intercalé dans notre travail les résultats obtenus antérieurement, avec lesquels d'ailleurs nos résultats correspondent. C'est uniquement, lorsque les auteurs avaient des opinions contradictoires sur une question par exemple entre autres sur les variations du chlore total gastrique, que à côté de nos résultats personnels nous avons donné ceux d'autres auteurs, aussi bien lorsqu'ils étaient en faveur des résultats obtenus par nous que dans le cas contraire.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. « Troubles des échanges nutritifs ».
- AMBARD, SMIDT et ADNOT. — « Les variations de la réserve alcaline ». *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1926.
- J. H. AUSTIN et G. D. GAMMON. — « Gastric secretion after histamine: Sodium and potassium content and pepsin estimation ». *J. Clin. Invest.*, vol. 10, 1931.
- ROUTIER. — « Sur quelques effets physiologiques de l'histamine ». (*Thèse Paris*, 1925, in-8, n° 530).
- G. BOYELDIEU. — « Suc gastrique d'histamine. (*La gazette médicale de Picardie*, juillet 1931).
- CARNOT et LIBERT. — « Le repas d'épreuve et test de l'histamine, comme mesure de l'activité sécrétoire de l'estomac. (*Paris médical*, 1924, 1925, p. 767-763).
- A. CHINAGLIA et U. CARRETTA. — « Osservazioni sulla secrezione gastrica. Comportamento dei cloruri salini ». *Padova*, 1936, vol. 14, p. 383).
- C. CALABRESI. — Su qualche attributo chimico-fisico del succo gastrico puro (da istamina). *Rass. Ter. e pat. cli.* vol. 7, 1935, p. 625.
- CRISTOL. — Chimie biologique et médicale.
- CRISTOL, PUECH et MONNIER. — Equilibre du chlore sanguin chez le sujet non azotémique et non acidotique. Modification de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyper-azotémie et l'acidose d'origine rénale. *Soc. de Biol., Montpellier*, 1929.

- A. DOMENECH et R. PIJOAN. — « Le rôle du tube digestif dans la contraction globulaire et dans les variations du chlore et du sodium dans le choc histaminique ». (*Arch. de méd. cir. y speciadades*, t. xxx 14-23, 6 juin 1931).
- DOVAL. — « Nature of histamin action ». (*Journ. of Physiology*, London, 1923, p. 142).
- P. L. DROUET. — « Etude du chimisme gastrique par l'histamine. (*Rev. Méd. de l'Est*, 1^{er} mars 1930).
- R. G. DUTHIE. — Action of Histaminon chloride content of stomach. (*Quart. f. Med.* 23: July, 1930).
- F. ENGELBACH et C. L. BROWN. — Variation in volume and an acid content of gastric sécrétion of normal individual sfollowing stimulation by histamine. *Ann. Int. P.*, 1560-1564; June 1933).
- FIERENS B. et P. P. DE NAYER. — « Inhibition de la sécrétion gastrique histaminique sous l'action des graisses ». (*Soc. Belge de Biol. I. S. du 23 mai* 1936; *In C. R. Hebd. de la Soc. de Biol. et ses filiales*, t. CXXII, n° 22, p. 805, ann. 19).
- G. D. GAMMON. — « Evaluation of varius methods of gastric analysis with especial reference to histamine test. (*Pensylvania M. J.* 34: 166-169, déc. 1930).
- L. M. COMPERTZ. — « Further studies on a action of histamin upon secretion of gastric secretion. (*Tr. Am. Gastro-Entero* 1928-31; 28-37, 1929).
- L. GRIMBERT et FLEURY. — « Contribution à la connaissance de la composition chimque des sucs gastriques d'histamine chez l'homme. (*Bull. Soc. Chimie biologique*, nov. 1929).
- V GONSALEZ Calvo et J. MARTINEZ Bruna. — « Influence de la histamina sobre el Ph. sanguino y la reserva alcalina. (*Rev. Espan. de Med. Y cir.* 14: 508-516, oct. 1931).
- H. H. HAFT. — Use of histamin hydrochlorico acid ass test meal. (*Anna. Int. Med.* 5: 1175-1177, March. 1932).

- HUBADOS R. S. « Variation in the result of gastric analysis. (*Cliton Med. Bulle.* 1926-27, t. XII, p. 1-17).
- R. F. HIESTAND et HALL. — « Effect of histamine one alkali reserve, and blood sugar in man. (*Arch. Internat. Med.* 49: 799-807, mai 1932).
- KURSCZAKOW. — « Sur quelques variations biochimiques des sangs veineux et artériels au cours de la sécrétion gastrique »: (*Acta médica Scandinavica*, t. LXXVIII, n° 1, 28 mai 1932).
- LABBÉ et MEURDRAC. — « La sécrétion gastrique étudiée par le tubage fractionné ». (*Ann. de Méd. Paris*, 1925, t. xvii, p. 158-176).
- LOCHON Henri. — « Contribution à l'étude du chimisme gastrique. Ses différentes techniques et sa valeur sémiologique ». (*Thèse Lyon*, 1928).
- MANCEAU. — « Revue documentaire: le chimisme gastrique. (*Arch. de Méd. et de Pharm. militaire* n° 4, avril 1929, p. 491).
- MEURDRAC. — « Etude de la sécrétion gastrique par le tubage en série. » (*Thèse Paris* 1925, in-8, 86 p., n° 79).
- MILHAUD. — « Le chimisme gastrque. Techniques. Valeur semiologique. (*Journ. de Méd. de Lyon*, n° 207, 1928, p. 463).
- MORRIS L. M. — « The technique and clinical interpretation of the fractionnal methods of gastric analysis. (*Journ. Roy. Nav. Med. Service*, London 1926, t. xii, p. 89-112).
- MUSANTE. — « La capacita secretiva gastrica stuadiata con il sondaggio in permanença ed estrazione frazionata. (*Arch. di pat. e clin. Méd.* 8: 514-542 juillet 1929).
- NAVARETE SIERRA. — El analysis gastrico fractionnal. Estudio de la fase inderdigestive. (*Cron. Méd. Mex.* 30: 320-324, July, 1931.)

- DE OLIVEIRA BASTOS. — « Técnica e valor pratica de la prova-fractionnada de Katsch-Kalk para a exploração do chymisme gastrico. (*Ann. Paulis. Méd. y cir.* 30: 481-487, novembre 1935).
- PARMENTIER Marie. — « L'analyse fractionnée du contenu gastrique au moyen des tubes à petits calibre. Technique et résultats cliniques. (*Thèse Paris*, 1924, n° 528).
- PARMENTIER, M. TRILLE et BERGES. — « Etude du chimisme gastrique par la méthode fractionnée. » (*La Presse Médicale*, n° 29, 10-4-35).
- PERNET. — « Le chimisme gastrique en clientèle. (*L'Hôpital* n° 234, mars 1929, p. 161).
- PRÉVOST. — « Contribution à l'étude du chimisme gastrique dans les affections chirurgicales de l'estomac et du duodénum contrôlées opératoirement ». (*Thèse Paris*, 1934, n° 569).
- RIBARDIÈRE. — « Mécanisme de certaines variations du chimisme gastrique au cours des affections biliaires et duodénales. (*Thèse Paris*, 1927, in-8, n° 99).
- ROHOLM. — « Significance of ascending curves in fractional examination of stomach contents ». (*Hospitalid* 75: 530, 7 avril 1932).
- ROJAS. — « Quimismo gastrico. Estudio acerca de 489 cases de sondes. (*Gac. Med. de Mexico*, t. LVIII, 1927. janv. 133-141).
- SMITH et MILLER. — Chlorides of gastric contents in relation to free acidity ». (*Lancet London I*, EPLB, 19 mars p. 593-95).
- SZAZNA. — « Fractionnal examination of gastric secretion after peptone-alcohol test meal. » (*Polska Gaz. lek.* 13: 697-698, 16 septembre 1934).
- URYSON. — « La valeur expérimentale et pratique d'examen fractionnée du contenu gastrique. (*Polska Gaz. Le Karaba*, n° 52, 27-12-37),

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,

j'ai lu la thèse ayant pour titre :

*Histamine et Variations de la chlorémie,
de la natrémie et de la réserve alcaline du sang*

par Simone REY

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 2 Juillet 1938

le Professeur, CRISTOL

Vu :

Montpellier, le 7 Juillet 1938

le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 8 Juillet 1938

le Recteur,

PARISELLE,

Table des Matières

Avant-Propos	9
L'Histamine	
(Généralités et mécanisme de son action)	11
Les Prélèvements	15
La sécrétion gastrique provoquée par l'Histamine	19
Les variations de la Chlorémie sous l'effet de l'Histamine .	25
Technique employée pour le dosage du Chlore	29
Les voies d'élimination du Chlore de l'organisme	33
Les variations du sodium sanguin sous l'effet de l'Histamine.	35
Les variations de la réserve Alcaline en rapport avec la Chlorémie	39
Conclusions	47
Bibliographie	49
Serment	53

